

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication :

2 242 971

(A n'utiliser que pour les
commandes de reproduction).

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 73 32371

(64) Produit stable à base d'eau de mer stabilisée, sa préparation et ses applications pharmaceutiques vétérinaires et cosmétiques.

(61) Classification internationale (Int. Cl.²). A 61 K 9/06.

(22) Date de dépôt 7 septembre 1973, à 16 h 4 mn.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande B.O.P.I. — «Listes» n. 14 du 4-4-1975.

(71) Déposant : Société à responsabilité limitée dite : ELECTONIC, résidant en France.

(72) Invention de : Amand Malençon.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Cabinet L. A. de Boissa.

PTO 2001-3880

S.T.I.C. Translations Branch

D

Vente des fascicules à l'IMPRIMERIE NATIONALE, 27, rue de la Convention — 75732 PARIS CEDEX 15

L'invention concerne un produit stabilisé à base d'eau de mer, sa préparation et ses applications pharmaceutiques, vétérinaires et cosmétiques.

Les travaux de René QUINTON -en particulier son ouvrage "L'eau de mer, milieu biologique"- ont établi depuis plus de 75 ans l'origine marine de tous les organismes animaux, mettant ainsi en évidence le fait que l'eau de mer est un véritable milieu biologique doué de certaines propriétés essentielles.

Une eau de mer typique (la composition exacte diffère selon les conditions et le lieu du prélèvement) contient du chlore et du sodium dans une proportion représentant environ 84 % de tous les corps dissous ; c'est donc une solution très fortement hypertonique.

Le soufre, le magnésium, le calcium, le potassium ne représentent ensemble que 14 % environ des corps dissous.

Enfin, un grand nombre de corps tels que le brome, l'iode, le fer, l'ion ammonium, le manganèse, le silicium, le carbone, le lithium, l'or, le cuivre, l'argent et divers autres oligo-éléments forment ensemble les 2 % environ restants.

René QUINTON a également insisté sur la relative fragilité de l'eau de mer. Ainsi, sous peine de devenir toxique, l'eau de mer ne peut pas être stérilisée par les méthodes usuelles et elle ne peut davantage être concentrée par évaporation pour être ensuite régénérée par addition d'eau distillée.

L'eau de mer a reçu diverses applications en thérapeutique. Ainsi, des injections sous-cutanées soit d'eau de mer purifiée par filtration, soit d'eau de mer rendue isotonique par addition d'eau distillée stérile (sérum de QUINTON), ont été pratiquées avec des résultats très remarquables dans de nombreuses affections à manifestation externe ou interne telles que érysipèle, zona, herpès, ulcères, tuberculose cutanée ou osseuse, etc... Plus récemment, l'essor de la thalassothérapie, qui utilise l'eau de mer et des bains d'algues marines, est là pour démontrer les bienfaits que l'on peut attendre du milieu marin.

Malheureusement, ces traitements ont l'inconvénient de ne pouvoir être opérés qu'au bord de la mer car, comme l'a indiqué René QUINTON, l'eau de mer se dégrade rapidement du fait de sa fragilité.

En outre, on ne connaissait à ce jour aucun traitement permettant de la stabiliser, les divers agents essayés entraînant sa dégradation et, même, la rendant toxique par dégagement de chlore, notamment.

- 5 Il existe donc un besoin pour une eau de mer stabilisée conservant la majeure partie de ses propriétés bénéfiques, qui pourrait être conservée sur de longues périodes et, donc, transportée et utilisée en des endroits éloignés du bord de mer.

- 10 La présente invention a pour objet de fournir une eau de mer stabilisée sous forme d'un produit ayant une certaine viscosité, facile à appliquer par voie externe, qui comprend, outre l'eau de mer, un agent gélifiant qui est de l'alginate de sodium et un germicide qui est du chlorure de benzalkonium.

- 15 L'invention concerne aussi un procédé de préparation d'une telle eau de mer stabilisée, selon lequel on ajoute d'abord du chlorure de benzalkonium à de l'eau de mer filtrée au préalable, puis de l'alginate de sodium au mélange résultant. Il est important d'ajouter le germicide à l'eau de mer avant d'ajouter le gélifiant, car autrement il serait pratiquement impossible
20 d'obtenir une répartition homogène du germicide dans le produit que formerait l'eau de mer et l'alginate de sodium.

- L'alginate de sodium est un colloïde disponible dans le commerce, par exemple à l'état pulvérulent sous la marque CECALGINE BV-T 100. On peut l'utiliser en quantités allant par exemple de
25 40 à 80 g par litre d'eau de mer, selon le degré de viscosité souhaité. Le plus souvent, on en utilisera une quantité de 50-70 g environ.

- Le chlorure de benzalkonium est également disponible dans le commerce, par exemple sous la marque CEQUARTYL A 50, qui est une
30 solution aqueuse à 50 % de chlorure de benzalkonium. On pourra utiliser, par exemple, de 0,5 à 1,5 cm³ de CEQUARTYL A 50 par litre d'eau de mer.

- Le chlorure de benzalkonium est un mélange de chlorures d'alcoyldiméthylbenzylammonium. Ce produit est soluble dans les
35 eaux de toute dureté et est compatible avec les sels de métaux alcalins présents à l'état dilué dans l'eau de mer. Ce produit possède un pouvoir germicide très élevé à de très faibles doses et n'irrite pas la peau ni les muqueuses aux faibles doses

prescrites.

C'est de façon surprenante que la Demanderesse a trouvé que le chlorure de benzalkonium convenait à la stabilisation de l'eau de mer. D'autres composés d'ammonium essayés produisaient au contraire des effets (décomposition, mauvaise odeur) qui les rendaient inaptes au but visé.

Les principales propriétés pharmacologiques du produit selon l'invention, dans sa composition de base qui sera donnée ci-après, sont les suivantes : pas de toxicité, et cependant caractère germicide accusé, hypertonicité c'est-à-dire faculté de traverser totalement et facilement la peau quand on l'applique sur elle, effet vaso-constricteur, stabilité des propriétés permettant en particulier l'utilisation après stockage.

Ces propriétés, jointes à celles de l'eau de mer, que la viscosité du produit, appliqué sur la peau, retient en contact avec celle-ci de façon prolongée, rendent le produit utile en tant que tel, c'est-à-dire sans incorporation de produits additionnels, pour le traitement de nombreuses affections dermatologiques telles que les eczémas, ainsi que pour le traitement de blessures superficielles, de coups de soleil, de l'acné, etc.

Toutefois, il est surtout utile comme excipient ou véhicule pour divers produits pharmaceutiques (formulations à usage dermatologique) ou cosmétiques (crèmes solaires, maquillantes ou démaquillantes, crèmes contenant des extraits d'algues marines, etc...) destinés à renforcer son action.

EXEMPLE 1 Produit de base

On mélange dans l'ordre indiqué :

Eau de mer filtrée	1000 ml
Chlorure de benzalkonium en solution à 50 %	1 ml
30 Alginate de sodium	40 à 80 g (selon la consistance désirée)

Ce produit a l'apparence d'un gel. On l'applique sur la peau à l'instar d'une pommade, en massant plus ou moins. Les applications peuvent être répétées. Elles sont pratiquement incolores et inodores.

Avec une telle composition, on obtient une triple action :
- une action immédiate osmotique au niveau de la peau en raison de la forte hypertonicité du produit,

- une action plus prolongée des éléments constitutifs du produit, et
- une action prolongée bactériostatique, bactéricide, sporicide, antifongique et désodorisante.

La composition améliore rapidement l'état de la peau, lui restituant son tonus, sa souplesse, sa douceur et ses moyens naturels de défense. Cela est particulièrement net chez les malades alités et les personnes âgées pour lesquels on observe l'élimination des démangeaisons et des risques d'escarres.

La composition est également utile en médecine vétérinaire, elle a permis par exemple le traitement de l'inflammation des paturons, fréquente chez les chevaux de selle.

EXEMPLE 2

On mélange dans l'ordre indiqué :

Eau de mer filtrée	1000 ml
15 Chlorure de benzalkonium en solution à 50 %	1 ml
Polyvinylpyrrolidone iodée	1 à 10 ml
Alginate de sodium	50 à 70 g (selon la consistance désirée)

Dans l'application de ce produit sur la peau, le constituant polyvinylpyrrolidone iodée libère progressivement de l'iode au niveau de la peau en éliminant le risque de sensibilisation à l'iode, cette action se trouvant maintenue par l'effet percutané du produit.

L'action bactéricide, sporicide, antifongique et désodorisante est renforcée de sorte que cette composition a permis d'obtenir des résultats rapides et probants dans le cas de blessures infectées ainsi que dans le traitement d'affections de la peau telles que les folliculites et l'acné.

Egalement, des eczémas, des herpès et des brûlures ont été traités avec succès.

La composition est utile aussi dans les troubles vasculaires périphériques, en particulier quand l'iode ne peut être ingérée par voie buccale.

L'action anticellulitique du produit est également marquée.

On utilise le produit par massages locaux, régionaux ou généraux, en prenant chaque fois une petite quantité dont on assure la pénétration par massage. Ces massages peuvent être renouvelés plusieurs

fois dans la journée autant que de besoin.

- 5 D'autres corps simples ou composés médicamenteux ou non de nature très diverse peuvent être incorporés au produit de base ainsi que cela sera évident aux spécialistes, aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire, et il n'est pas possible de donner une liste exhaustive.

EXEMPLE 3 Produit à usage cosmétique

Au produit de l'exemple 1 ou de l'exemple 2, on ajoute 1 à 10g d'hyposulfite de soude.

10 EXEMPLE 4 Crème de beauté

Au produit de l'exemple 1 ou de l'exemple 2, on ajoute 10 g d'huile d'amandes douces, d'huile de ricin ou d'huile de cade, ou d'un mélange de deux de ces huiles ou des trois en vue de constituer une émulsion.

- 15 Les divers exemples ne sont d'ailleurs pas limitatifs.
On peut ajouter un colorant ou une essence de parfum.

REVENDEICATIONS

1.- Eau de mer stabilisée sous forme d'un produit vis-
queux, caractérisée en ce qu'elle comprend de l'alginate de so-
dium comme gélifiant et du chlorure de benzalkonium comme germi-
5 cide.

2.- Eau de mer stabilisée selon la revendication 1, ca-
ractérisée en ce qu'elle contient de 40 à 80 g d'alginate de
sodium par litre d'eau de mer.

3.- Eau de mer stabilisée selon la revendication 1, ca-
10 ractérisée en ce qu'elle contient de 0,5 à 1,5 cm³ d'une solu-
tion aqueuse à 50% de chlorure de benzalkonium par litre d'eau
de mer.

4.- Procédé de préparation d'eau de mer stabilisée sous
forme d'un produit visqueux, caractérisé en ce qu'on ajoute
15 d'abord du chlorure de benzalkonium à de l'eau de mer filtrée
au préalable, puis de l'alginate de sodium au mélange résultant.

5.- Composition à usage thérapeutique en médecine hu-
maine ou vétérinaire, caractérisée en ce qu'elle comprend une
eau de mer stabilisée selon l'une quelconque des revendications
20 1 à 3.

6.- Composition selon la revendication 5, caractérisée
en ce qu'elle contient, en outre, de la polyvinylpyrrolidone
iodée.

7.- Composition à usage cosmétique, caractérisée en ce
25 qu'elle comprend une eau de mer stabilisée selon l'une quelcon-
que des revendications 1 à 3.

PTO 01-3880

CY=FR DATE=19750404 KIND=A1
PN=2,242,971

STABLE PRODUCT BASED ON STABILIZED SEAWATER, ITS PREPARATION AND
ITS PHARMACEUTICAL, VETERINARY AND COSMETIC APPLICATIONS
[Produit stable à base d'eau de mer stabilisée, sa préparation et
ses applications pharmaceutiques, vétérinaires et cosmétiques]

Armand Malençon

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE
Washington, D. C. August 2001

Translated by: FLS, Inc.

PUBLICATION COUNTRY	(10): FRANCE
DOCUMENT NUMBER	(11): 2242971
DOCUMENT KIND	(12):
PUBLICATION DATE	(41): 19750404
PUBLICATION DATE	(45):
APPLICATION NUMBER	(21): 73/32371
APPLICATION DATE	(22): 19730907
ADDITION TO	(61):
INTERNATIONAL CLASSIFICATION	(51): A61K 9/06
DOMESTIC CLASSIFICATION	(52):
PRIORITY COUNTRY	(33):
PRIORITY NUMBER	(31):
PRIORITY DATE	(32):
INVENTOR	(72): SAME AS APPLICANT
APPLICANT	(71): MALENÇON, ARMAND
TITLE	(54): STABLE PRODUCT BASED ON STABILIZED SEAWATER, ITS PREPARATION AND ITS PHARMACEUTICAL, VETERINARY AND COSMETIC APPLICATIONS
FOREIGN TITLE	(54A): PRODUIT STABLE À BASE D'EAU DE MER STABILISÉE, SA PRÉPARATION ET SES APPLICATIONS PHARMACEUTIQUES, VÉTÉRINAIRES ET COSMÉTIQUES

The invention concerns a stable product based upon seawater /1* and its preparation and its pharmaceutical, veterinary and cosmetic applications.

The works of René QUINTON - particularly his book, *Seawater, Biological Medium* - established more than 75 years ago the fact of the marine origin of all animal organisms, thus demonstrating that seawater is a veritable biological medium endowed with certain essential properties.

A typical seawater (the exact composition differs according to the conditions and place of sampling) contains chlorine and sodium in a proportion representing approximately 84 % of all the dissolved substances; it is thus a very strongly hypertonic solution.

Sulfur, magnesium, calcium and potassium represent only about 14 % of the dissolved substances.

Finally, a large number of substances, such as bromine, iodine, iron, the ammonium ion, manganese, silicon, carbon, lithium, gold, copper, silver and various other oligo elements together form the remaining approximately 2 %.

René QUINTON has likewise insisted upon the relative fragility of seawater. Thus, under the penalty of becoming toxic, seawater cannot be sterilized by the usual methods, and it

*Numbers in the margin indicate pagination in the foreign text.

cannot be concentrated further by evaporation in order to regenerated later by the addition of distilled water.

Seawater has received various therapeutic applications.

Thus, subcutaneous injections of either seawater purified by filtration or seawater rendered isotonic by the addition of sterile distilled water (QUINTON serum) have been practiced with highly remarkable results in the case of numerous conditions with an external or internal manifestation, such as erysipelas, shingles, herpes, ulcers, cutaneous or osseous tuberculosis, etc... More recently, the development of thalassotherapy, which utilizes seawater and baths of marine seaweed, is there to demonstrate the benefits obtainable from the marine medium.

Unfortunately, these treatments have the inconvenience that they can be administered only at the seashore, because, as René QUINTON has indicated, seawater degrades rapidly due to its fragility. Moreover, there is to this day no known treatment for its stabilization, the various agents tried entail its degradation and even render it toxic, notably, by the release of chlorine. /2

A need therefore exists for a stabilized seawater that retains the greater part of its beneficial properties, which could be preserved over long periods and, therefore, transported and utilized at locations far from the seashore.

The object of the present invention is to supply a stabilized seawater in the form of a product having a certain viscosity, which is easy to apply externally and contains, in addition to seawater, a gelling agent that is sodium alginate and a germicide that is benzalkonium chloride.

The invention also concerns a process for the preparation of such stabilized seawater, according to which benzalkonium chloride is added to filtered seawater first, the sodium alginate being then added to the resulting mixture. It is important to add the germicide to the seawater before adding the gelling agent, because it would otherwise be practically impossible to obtain a homogeneous distribution of the germicide in the product that the seawater and sodium alginate would form.

Sodium alginate is a colloid available commercially, for example, in the powdered state, under the trademark CECALGINE BV-T 100. It can be utilized in quantities ranging, for example, from 40 to 80 g per liter of seawater, according to the degree of viscosity desired. The quantity utilized most often will be about 50-70 g.

Benzalkonium chloride is likewise available in commerce, for example, under the trademark CEQUARTYL A 50, which is an aqueous solution of 50 % of benzalkonium chloride. It will be possible to utilize, for example, from 0.5 to 1.5 cm³ of CEQUARTYL A 50 per liter of seawater.

Benzalkonium chloride is a mixture of alkyldimethylbenzylammonium chlorides. This product is soluble in water of any degree of hardness and is compatible with those salts of alkaline metals present in a diluted state in seawater. This product possesses a very high germicidal power in very small doses and irritates neither the skin nor the mucosa in the small doses prescribed.

/3

The fact that Applicant found benzalkonium chloride to be suitable for the stabilization of seawater surprising. The other ammonium compounds tried produced, on the contrary, effects (decomposition, unpleasant odor) that make them unsuitable for the intended purpose.

The principal pharmacological properties of the product according to the invention, whose composition will be given below, are the following: no toxicity and nevertheless a pronounced germicidal character, hypertonicity, that is to say, the capability of passing through the skin totally and easily when applied to it, a vasoconstrictive effect, stability in its properties, permitting in particular utilization after storage.

These properties, combined with those of seawater, which the product, applied to the skin, retains due to its viscosity when in contact with the skin over a prolonged period, render the product useful as such, that is to say, without the incorporation of additional products, for the treatment of numerous

dermatological conditions, such as eczema, as well as for the treatment of superficial wounds, sunburn, acne, etc.

However, it is above all useful as an excipient or vehicle for diverse pharmaceutical (formulations for dermatological use) or cosmetic (sunscreens, makeup or makeup removers, creams containing extracts of marine seaweed, etc...) products designed to reinforce its action.

EXAMPLE 1: Base product

Mixed in the order indicated are:

Filtered seawater	1,000 ml
Benzalkonium chloride in 50 % solution	1 ml
Sodium alginate	40 to 80 g (according to the consistency desired)

This product has the appearance of a gel. It is applied to the skin in the manner of a pomade, more or less by massaging. The applications can be repeated. They are practically colorless and odorless.

A triple action is obtained with such a compositions:

- an immediate osmotic action at the level of the skin as a result of the strong hypertonicity of the product,
- a more prolonged action of those elements constituting the product, and
- a prolonged bacteriostatic, bactericidal, sporicidal, antifungal and deodorizing action.

/4

The composition rapidly improves the state of the skin, restoring its tone, its pliability, its softness and its natural means of defense. This is particularly clear in the case of bedridden patients and aged persons on whom the elimination of irritation and bedsores is observed.

The composition is likewise useful as a veterinary medicine. For example, it has made it possible to treat the inflammation of the pasterns frequently observed in saddle horses.

EXAMPLE 2

Mixed in the order indicated are:

Filtered seawater	1,000 ml
Benzalkonium chloride in 50 % solution	1 ml
Iodized polyvinylpyrrolidone	1 to 10 ml
Sodium alginate	50 to 70 g (according to the consistency desired)

When this product is applied to the skin, the iodized polyvinylpyrrolidone component progressively liberates the iodine at the level of the skin, while eliminating the risk of sensitization to the iodine, this action being maintained by the percutaneous effect of the product.

The bactericidal, sporicidal, antifungal and deodorizing action is reinforced, with the result that this composition is able to obtain rapid and convincing results in the case of infected wounds as well as in the treatment of skin conditions

such as cases of folliculitis and acne.

Eczema, herpes and burns have likewise been treated with success.

The composition is also useful for peripheral vascular afflictions, in particular when iodine cannot be introduced orally.

The anticellulitic action of the product is likewise pronounced.

The product is utilized via general, regional and local massage, applying in each case a small quantity whose penetration is assured by massage. These massages can be repeated several times daily and as needed.

/5

Other simple or compound substances, medicinal or not, of a highly diverse nature can be incorporated into the base product, as will be evident to specialists in both human and veterinary medicine, and it is not possible to provide an exhaustive list.

EXAMPLE 3: Product for cosmetic product

From 1 to 10 g of sodium hyposulfite are added to the product from Example 1 or Example 2.

EXAMPLE 4: Beauty cream

Added to the product from Example 1 or Example 2 are 10 g of sweet almond oil, castor oil or cade oil or a mixture of two or three of these oils for the purpose of producing an emulsion.

hyposulfite

The various examples are moreover not limitative.

A colorant or essence of perfume can be added.

CLAIMS

/6

1. - Stabilized seawater in the form of a viscous product, characterized by the fact that it contains sodium alginate as a gelling agent and benzalkonium chloride as a germicide. *gelling agent*

2. - Stabilized seawater according to the invention according to Claim 1, characterized by the fact that it contains from 40 to 80 g of sodium alginate per liter of seawater.

3. - Stabilized seawater according to Claim 1, characterized by the fact that it contains from 0.5 to 1.5 cm³ of an 50 % aqueous solution of benzalkonium chloride per liter of seawater.

4. - Process for the preparation of stabilized seawater in the form of a viscous product, characterized by the fact that benzalkonium chloride is first added to filtered seawater, then sodium alginate to the resulting mixture.

5. - Composition for therapeutic use in human or veterinary medicine, characterized by the fact that it contains stabilized seawater according to any of Claims 1 through 3.

6. - Composition according to Claim 5, characterized by the fact that it contains, in addition, iodized polyvinylpyrrolidone.

7. - Compositions for cosmetic use, characterized by the fact that it contains stabilized seawater according to any of Claims 1 through 3.